

Acupunctura no Tratamento de Soluços Persistentes: A Propósito de um Caso Clínico de AVC do Tronco Cerebral

Acupuncture in the Treatment of Persistent Hiccups: Case Report of Hiccups Following Brainstem Stroke

Paulo Couto⁽¹⁾ | Joana Matos⁽¹⁾ | Úrsula Martins⁽¹⁾ | Joana Silva⁽¹⁾ | Joana Gomes⁽²⁾
| Ana Alves⁽²⁾ | Filomena Melo⁽²⁾ | Jorge Moreira⁽²⁾ | Catarina Aguiar Branco⁽³⁾

Resumo

Os soluços são contrações súbitas e involuntárias do diafragma e músculos intercostais, o que causa uma inspiração súbita seguida de encerramento abrupto da glote, gerando um som característico. Existe uma grande panóplia de intervenções farmacológicas e não farmacológicas que foram tentadas para tratar soluços persistentes ou intratáveis. No entanto nenhuma das intervenções mostrou evidência científica sustentada e consensual. Alguns estudos sugerem efeitos favoráveis da acupunctura na eliminação de soluços persistentes. Neste artigo reportamos um caso clínico no qual foi utilizada acupunctura na irradicação de soluços persistentes num paciente com acidente vascular cerebral.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral/complicações; Soluços/etiologia; Soluções/tratamento; Terapia por Acupunctura.

Abstract

Hiccups are sudden and involuntary contractions of the diaphragm and intercostal muscles, which causes sudden inspiration followed by abrupt closure of the glottis, generating a characteristic sound. There is a large panoply of pharmacological and non-pharmacological interventions that have been attempted to treat persistent or intractable hiccups. However none of the interventions showed sustained and consensual scientific evidence. Some studies have suggested favorable effects of acupuncture on eliminating persistent hiccups. In this article we report a clinical case in which acupuncture was used to eliminate persistent hiccups following brainstem stroke.

Keywords: Acupuncture Therapy; Hiccup/etiology; Hiccup/therapy; Stroke/complications.

Introdução

Singultus ou soluços são contrações súbitas e involuntárias do diafragma e músculos intercostais, o que causa uma inspiração súbita seguida de encerramento abrupto da glote, gerando um som característico.

Podem ser classificados pela sua duração em: agudos – se durarem minutos a horas; persistentes – se durarem mais de 48 horas; ou intratáveis - se durarem mais de 1 mês.¹

A maioria dos episódios de soluços são curtos e autolimitados. No entanto, quando persistem no tempo

podem interferir com o sono, alimentação, originar fadiga, depressão respiratória e até levar à morte.

O arco reflexo do soluço, apesar de não estar totalmente esclarecido, consiste em três componentes: as vias aferentes, o correspondente processamento ao nível do SNC e a subsequente resposta eferente. As vias aferentes são constituídas por impulsos somáticos e viscerais via nervo frénico, vago ou nervos simpáticos de T6-T12.² Estes impulsos são processados centralmente na região medular cervical de C3-C5 e no tronco cerebral.^{2,3} Nestes mecanismos centrais estão envolvidos os neurotransmissores dopamina e

(1) Internos de Formação Específica de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Sta. Maria da Feira

(2) Assistentes Hospitalar de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Sta. Maria da Feira

(3) Assistente Hospitalar Graduado e Diretora de Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Sta. Maria da Feira
Autor correspondente: Paulo Couto. pauloferreiracouto@hotmail.com. Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, E.P.E - Serviço MFR - R. Dr. Cândido Pinho 5, 4520-161 Santa Maria da Feira, Portugal

Data de submissão: dezembro de 2016

Data de aceitação: outubro de 2017

GABA, os quimiorreceptores da substância cinzenta periaquedutal e os núcleos subtalâmicos.^{3,4} Após o processamento central é desencadeada uma resposta eferente pelas fibras motoras do nervo frénico até ao diafragma e pelos nervos acessórios até aos músculos intercostais.^{3,5}

Os soluções persistentes ou intratáveis são geralmente precipitados por lesão direta do arco reflexo ou por uma doença subjacente que produza irritação ou inflamação num dos nervos envolvidos no arco reflexo.²

A etiologia dos soluções pode ser classificada como central, periférica ou secundária a procedimentos ou medicações.^{3,5} No entanto mais de 100 situações clínicas foram identificadas como possíveis causadoras de soluções.³

O tratamento mais indicado para tratar soluções não é consensual. Existe uma grande panóplia de intervenções farmacológicas e não farmacológicas que foram tentadas para tratar soluções persistentes ou intratáveis.

A clorpromazina (25 mg 3 x/dia *per os* ou dose única 25-50 mg endovenosa ou intramuscular) é o único fármaco aprovado para o tratamento dos soluções e é frequentemente escolhida como primeira linha de tratamento.³ No entanto a clorpromazina nem sempre traz resultados favoráveis na redução de soluções.⁶

Existem ainda na literatura relatos do uso de diversos fármacos tais como: outros antidopaminérgicos (prochlorperazina, droperidol, haloperidol, metoclopramida), baclofeno,⁷ gabapentina,³ metilfenidato,⁸ ácido valproico, carbamazepina, carvedilol,⁹ olanzapina,⁵ midazolam,⁵ inibidores da bomba de prótons (IBP) - se soluções associados a doença do refluxo gastroesofágico,³ nifedipina ou lidocaina.¹ Contudo alguns medicamentos usados para tratar soluções podem eventualmente induzi-los.¹⁰

Procedimentos como a manobra de Valsava, respirar para um saco de plástico, sustentar respiração ou até beber copo de água estão descritos como manobras não farmacológicas eventualmente capazes de parar uma crise de soluções. Um possível mecanismo de acção para o funcionamento destas manobras poderá ser o aumento da PaCO₂ ou o bloqueio de impulsos vagais ou frénicos.^{2,3}

Procedimentos médicos invasivos como o bloqueio do nervo frénico ou a acupunctura podem ser ponderados.¹⁰

Uma revisão de 2013 da Cochrane conclui que não existe evidência suficiente para se poder recomendar uma medida farmacológica ou não farmacológica no tratamento de soluções persistentes ou intratáveis.¹¹

Acupunctura e soluções

A acupunctura é uma antiga técnica proveniente da medicina tradicional chinesa podendo hoje em dia ser

explicada por mecanismos neurobiológicos locais, segmentares e extrasegmentares.¹²⁻¹⁴

A maioria dos pontos de acupunctura usados para tratar soluções estão localizados proximamente a dermatómos/miótómos relacionados com vias aferentes ou eferentes do arco reflexo do soluço.

Alguns dos pontos de acupunctura usados para tratar soluções podem actuar em regiões ou núcleos do sistema nervoso central (SNC) envolvidos no arco reflexo do soluço (como por exemplo a substância cinzenta periaquedutal, mesencéfalo e núcleos subtlâmicos).

A acupunctura pode modular localmente o arco reflexo do soluço, alterando a perfusão sanguínea, modulando o sistema nervoso autónomo (SNA), regulando mediadores inflamatórios e alterando a estabilidade axonal.²

A acupunctura pode ainda influenciar o centro dos soluções modulando a secreção de neurohormonas e neurotransmissores tais como GABA, substância P, serotonina, norepinefrina e opioides endógenos.^{2,15}

A acupressão consiste na aplicação de pressão digital em pontos de acupunctura. A técnica consiste na realização de movimentos de fricção circular, com intensa pressão consoante a tolerância do doente com os dedos indicador, médio ou polegar.

A aplicação infravermelhos em pontos de acupunctura mostrou também benefícios no tratamento de soluções.¹⁶ Este facto pode eventualmente ser explicado pela vasodilatação e aumento do aporte sanguíneo que os infravermelhos provocam nestas regiões. Isto pode também sugerir um provável mecanismo de acção semelhante para a acupressão.

Na literatura podemos encontrar alguns relatos clínicos do uso de acupunctura no tratamento de soluções associados a patologias neoplásicas, enfartes agudos do miocárdio (EAM) ou acidentes vasculares cerebrais.^{1,2,15,17,18} É no entanto em doentes com patologia neoplásica e soluções persistentes que a acupunctura tem sido mais estudada.

Em 2010 Ge e colegas realizaram um estudo retrospectivo que estudou a eficácia da acupunctura em 16 adultos com soluções persistentes e doença neoplásica. Foram realizadas 1 a 3 sessões de acupunctura durante 7 dias. Para medir a severidade dos soluções antes de depois das sessões, foi usado o *hiccup assessment instrument* (HAI). Nesta escala pede-se ao doente para classificar a severidade do soluço de 0-10, sendo que 0 significa ausência de soluções; 1 a 3 – soluções leves, desconfortáveis mas que interferem pouco com as actividades de vida diária (AVD s); 4-6 – soluções moderados, que interferem significativamente nas AVD s; 7-10 – soluções severos, incapacitantes, e incapacidade de realizar AVD s.¹

Neste estudo, os autores reportam que dos 16 participantes, 13 tiveram remissão completa dos soluços e três apresentaram redução dos soluços mas foram *drop-outs* por outras condições médicas. Desses 13 pacientes com remissão completa, oito alcançaram a remissão completa após a uma sessão de acupunctura, dois alcançaram a remissão completa após a segunda sessão e três após a terceira sessão de acupunctura.¹

Em 2012 Choi e colegas realizaram uma revisão sistemática e meta-análise com o objectivo de verificar a eficácia da acupunctura para tratar soluços em pacientes com cancro. Apenas cinco estudos randomizados e controlados cumpriram os critérios de inclusão. O autor refere que a maioria dos estudos sugere efeitos favoráveis da acupunctura quando comparada com o tratamento convencional. No entanto, devido à fraca quantidade e qualidade metodológica dos estudos incluídos, os autores

concluem que esta revisão fornece uma evidência muito limitada da efectividade da acupunctura no tratamento de soluços associados ao cancro, sendo necessários mais estudos com melhores metodologias.¹⁸

Em 2016 Yue e colegas publicaram uma revisão sistemática e meta-análise que sugere a possível eficácia da acupunctura no tratamento de soluços pós-AVC, sobretudo quando aplicada em conjunto com o tratamento farmacológico. No entanto concluem também que são necessários ensaios clínicos mais rigorosos e com amostras mais significativas para que se possam tirar conclusões definitivas.¹⁷

Da análise dos casos clínicos publicados, os pontos mais usados para o tratamento dos soluços são os seguintes: GV 14; PC 6; CV 12; ST 36; BL 17; BL 20; BL 21; CV 22 e LR 14. Na Tabela 1 encontra-se uma listagem dos pontos mais usados e a sua localização anatómica.

Table 1: Pontos de acupunctura para tratamento de soluços

| Ponto | Localização | Segmento(15) | Estrutura puncturada | Observações |
|-------------------|---|-------------------------------|--------------------------------------|--|
| GV 14 (Da zhui) | Espaço interespinal entre C7 e T1 | D C4/C5/T1 M C8 S C8 | Ligamento interespinal | Utilizado em soluços pós EAM em monoterapia ² |
| PC 6 (Nei Guan) | 2 cun proximal à prega do punho, entre os tendões flexor radial do carpo e palmar longo | D C6/C8/T1 M C7/C8 | Músculo flexor superficial dos dedos | |
| CV 12 (Zhong wan) | Linha média, a meia distância entre o ap. xifóide e umbigo | D T8 M T8 | Linha alba | |
| ST 36 (Zu san li) | Lateral ao tubérculo tibial | D L4/L5 M L4/L5 S L4/L5 | Músculo tibial anterior | Ponto major para efeitos centrais, com influência no SNA ¹⁴ |
| BL 17 (Ge shu) | 1,5 cun lateral ao limite inferior da apófise espinhosa de T7 | D T7 M T5-T6 | Músculos paravertebrais | |
| BL 20 (Pi shu) | 1,5 cun lateral ao limite inferior da apófise espinhosa de T11 | D T11 M T9/T10 | Músculos paravertebrais | |
| BL 21 (Wei shu) | 1,5 cun lateral ao limite inferior da apófise espinhosa de T12 | D T12 M T10/T11 | Músculos paravertebrais | |
| CV 22 (Tian Tu) | Nó supraesternal | D C4/C5 | | |
| LR 14 (Qui men) | Abaixo do mamilo no 6 espaço intercostal | D T4 | Músculos intercostais | |

Cun é uma medida usada para localizar pontos de acupunctura. Um cun é a distância entre as 2 terminações mediais das cristas das articulações interfalângicas do terceiro dedo do paciente em flexão.

Caso Clínico

Paciente do sexo masculino, 70 anos de idade, previamente saudável e autónomo. Residia com esposa, trabalhava como empregado de mesa em pastelaria, praticava atletismo. Sem medicação habitual e sem antecedentes médicos de relevo.

Internado em fevereiro de 2016 com o diagnóstico de AVC isquémico do tronco cerebral. A ressonância magnética em D4 de internamento documentava lesões agudas ao nível dos ramos perforantes da artéria vertebral direita, artéria cerebral posterior e pequena lesão isquémica aguda tálamo-capsular direita.

Do AVC resultaram os seguintes défices neurológicos: paralisia facial central direita; nistagmo em todas as direcções do olhar, disartria ligeira, hemihipostesia esquerda incluído a face, disfagia - elevação do palato assimétrica com desvio da úvula para a esquerda, *gag reflex* diminuído bilateralmente; dismetria na prova dedo nariz à direita; Sem alterações da força muscular; precário equilíbrio ostostático; incapacidade de marcha autónoma – dava pequenos passos com ajuda de andador e de terceira pessoa.

Iniciou soluços em D3 pós AVC. Os soluços eram de predomínio noturno, cerca de 8 a 10 horas por dia, agravados pelo decúbito dorsal, impedindo o paciente de dormir. Apresentava melhoria dos soluços pela manhã. Iniciou tratamento com IBP. A intensidade dos soluços aferida pela HAI foi de 9/10.

Os soluços persistiram com a mesma regularidade e intensidade até D6 de internamento.

Ao sexto dia de internamento iniciou clorpromazina (25 mg 8/8 horas *per os*) com alívio parcial dos soluços em D7 - HAI 7/10. No entanto de D8-D12 retoma soluços com as mesmas características dos descritos inicialmente com HAI de 9/10. Durante este período ocasionalmente necessitou de oxigenoterapia por cansaço respiratório.

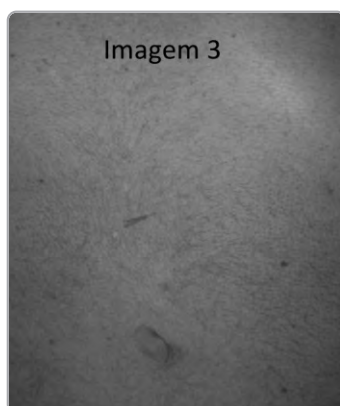
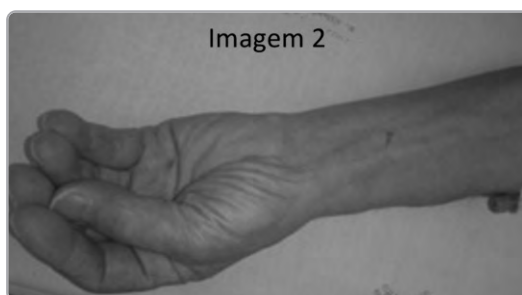
A D13 de internamento, durante um período em que o paciente se encontrava assintomático, foi realizado tratamento de acupuntura no qual foram usados os pontos PC6, ST 36, e VC 12. A sessão durou cerca de 20 minutos e as agulhas foram estimuladas manualmente até se atingir a sensação *De qi*. O paciente foi ainda instruído a realizar acupressão do ponto de acupuntura PC6, no caso de recorrência dos sintomas.

O paciente apresentou recidiva dos soluços 2 horas após o tratamento mas com intensidade muito menor do que era habitual - HAI 4/10

Tal como tinha sido instruído, o paciente realizou acupressão do ponto PC6 durante o episódio. Foi-se observando uma redução gradual dos soluços, com supressão total cerca de 6 horas após o tratamento.

Desde o D14 de internamento apresentou-se sem soluços com HAI – 0/0.

A D17, por ausência de sintomatologia, reduziu-se a clorpromazina *per os* para uma posologia de 25 mg de



Figuras 1 e 2 - Punctura do ponto PC6 bilateralmente; **imagem 3** - punctura do ponto VC 12; **imagem 4** – punctura dos pontos ST 36 bilateralmente.

12/12 horas, a D19 passou para 25 mg 24/24 horas e a D21 suspendeu a clorpromazina.

De referir que a partir de D14 apresentou uma melhoria significativa do ritmo sono vigília, melhoria das queixas de cansaço e não necessitou de O2 suplementar. Esta melhoria do estado geral gerou uma maior colaboração do paciente com o plano de reabilitação, contribuindo para uma melhor recuperação clínica e funcional do paciente.

Discussão

A presença de soluços de predomínio noturno e que agravavam com o decúbito dorsal, associado ao facto do paciente apresentar disfagia, sugeriu que a etiologia dos soluços pudesse estar relacionada com refluxo gastroesofágico. Por esse motivo foi prescrito um inibidor da bomba de prótons mas que não surtiu qualquer efeito terapêutico durante 10 dias.

A prescrição de clorpromazina resultou da convicção de que este fármaco é o tratamento com maior recomendação para o tratamento dos soluços. No entanto este medicamento foi administrado durante 7 dias sem resultados terapêuticos consistentes. Dada a ineficácia terapêutica da clorpromazina, foi então ponderado o uso de acupunctura.

Uma vez que não se pretendia privar o paciente do tratamento convencional, manteve-se a terapêutica com clorpromazina durante a sessão de acupunctura.

A seleção de pontos para o protocolo aplicado foi de encontro ao que está descrito na literatura científica para o tratamento de soluços persistentes.

Como já referimos ao longo deste artigo, a grande maioria dos pontos de acupunctura usados nos soluços originam efeitos segmentares e extra-segmentares que podem regular regiões do SNC envolvidas no arco reflexo do soluço.

O ponto CV12 origina um estímulo segmentar a nível do dermatomo e miótomo T8, que estará envolvido na via aferente do arco reflexo do soluço.

A punctura do ponto PC6 estimula o nervo mediano e a punctura do ponto ST36 origina um estímulo no músculo tibial anterior. Estão descritos na literatura os efeitos de modulação vagal destes 2 pontos de acupunctura.^{20,21}

Os mecanismos de ação da acupunctura nos soluços não estão totalmente esclarecidos, no entanto este caso clínico e a literatura no geral sugerem que a acupunctura possa ser efectiva através do desencadeamento de uma resposta global regulatória a nível central e não por um efeito local e individualizado de cada ponto de acupunctura.

A grande maioria dos pontos de acupunctura usados para os soluços são também tradicionalmente utilizados para casos de refluxo gastroesofágico ou vômitos, talvez pela sua ação sobre o SNA.

No dia do tratamento de acupunctura assistiu-se ao reaparecimento de soluços com menor intensidade que o habitual e à sua redução gradual ao longo de 6 horas até à sua extinção. Esta redução gradual dos soluços no dia do tratamento sugere que a acupressão do ponto PC6 possa também ter contribuído para o resultado terapêutico ou eventualmente para a diminuição do número de sessões de acupunctura necessárias para a supressão de soluços.

Após este período de redução gradual, o paciente manteve-se sem soluços durante todo o restante internamento.

É sabido que os efeitos da acupunctura persistem por um longo período de tempo, o que pode ser explicado pelo facto da acupunctura poder originar mudanças na expressão neuronal de genes originando modulação neuronal persistente.^{2,20,21}

A supressão total e persistente dos soluços no próprio dia após a sessão de punctura sugere que a acupunctura e a acupressão possam estar implicadas nos resultados terapêuticos. É ainda de referir que após a suspensão da clorpromazina os soluços não voltaram a aparecer.

No entanto, não podemos isolar o efeito da acupunctura do efeito da clorpromazina, nem tampouco excluir a hipótese de que a acupunctura e a clorpromazina possam ter efeitos sinérgicos. Também não podemos ignorar um possível efeito placebo.

O protocolo de pontos aplicado mostrou-se eficaz com apenas uma sessão de punctura embora esteja descrito na literatura a eventual necessidade de realização de mais sessões de punctura.

Durante e após a execução da técnica não ocorreram efeitos adversos ou intercorrências atribuíveis à acupunctura.

Este artigo vem apenas reportar um caso clínico de sucesso na supressão de soluços com a combinação de acupunctura e clorpromazina, corroborando anteriores estudos que sugerem que acupunctura pode ser uma terapia útil, segura e de baixo custo no tratamento de soluços persistentes.

No entanto este artigo serve apenas para reportar um caso clínico, não podendo constituir evidência científica da efectividade desta técnica. São necessários ensaios clínicos randomizados e controlados, com maior qualidade e dimensão para que se possa recomendar a acupunctura no tratamento de soluços persistentes.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não existir conflito de interesses em relação ao trabalho efetuado. Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare. Suporte financeiro: Não existiram fontes de financiamento externas para a realização deste trabalho. Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship. Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação de dados de doentes.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients. Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da comissão de investigação clínica e ética e de acordo com a declaração de Helsínquia da associação médica mundial. Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências / References:

- Ge AX, Ryan ME, Giaccone G, Hughes MS, Pavletic SZ. Acupuncture treatment for persistent hiccups in patients with cancer. *J Altern Complement Med*. 2010;16:811–6.
- Liu FC, Chen CA, Yang SS, Lin SH. Acupuncture therapy rapidly terminates intractable hiccups complicating acute myocardial infarction. *South Med J* 2005;98:385-7
- Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog*. 2010;57:150-6.
- Hansen BJ, Rosenberg J. Persistent post-operative hiccups: a review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:643-6.
- Chang FY, Lu CL. Hiccup: mystery nature and treatment. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012;18:123-30. Schuchmann JA, Browne BA. Persistent hiccups during rehabilitation hospitalization: three case reports and review of the literature. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86:1013-8.
- Zhang R, Zhang S, Xu M, Zhang S. Baclofen for stroke patient with persistent hiccups: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Trials* 2014;15:295.
- Maréchal R, Berghmans T, Sculier P. Successful treatment of intractable hiccup with methylphenidate in a lung cancer patient. *Support Care Cancer*. 2003 ;11:126-8.
- Stueber D, Swartz CM. Carvedilol suppresses intractable hiccups. *J Am Board Fam Med*. 2006;19:418-21.
- Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. *Am J Hospice Palliat Med*. 2003;20:149–54.
- Renes SH, van Geffen GJ, Rettig HC, Gielen MJ, Scheffer GJ. Ultrasound-guided continuous phrenic nerve block for persistent hiccups. *Reg Anesth Pain Med*. 2010;35:455-7.
- Moretto EN, Wee B, Wiffen PJ, Murchison AG. Interventions for treating persistent and intractable hiccups in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;1:CD008768
- Ullet G, Han S, Han J. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application *Biol Psychiatry*. 1998;44:129–38.
- White A, Cummings M, Filshie J. An introduction to Western Medical Acupuncture. London: Churchill Livingstone; 2008.
- Schiff E, River Y, Oliven A, Odeh M. Acupuncture therapy for persistent hiccups. *Am J Med Sci*. 2002;323:166-8.
- Chang CC, Chang YC, Chang ST, Chang WK, Chang HY, Chen LC, et al. Efficacy of near-infrared irradiation on intractable hiccup in custom-set acupoints: evidence-based analysis of treatment outcome and associated factors. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:538-44.
- Hongliang X, Xuemei C, Shizhao H, Chaofeng L. Acupuncture and cupping for treatment of hiccup in cases of cerebrovascular accident. *J Tradit Chin Med* 2006;26:175-6.
- Yue J, Liu M, Li J, Wang Y, Hung ES, Tong X, et al. Acupuncture for the treatment of hiccups following stroke: a systematic review and meta-analysis *Acupunct Med* 2016;35:2-8.
- Choi TY, Lee MS, Ernst E. Acupuncture for cancer patients suffering from hiccups: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*. 2012 ;20:447-55.
- Abad-Alegria F, Pomarón C, Aznar C, Muñoz C, Adelantado S. Objective assessment of the sympatholytic action of the Nei-Kuan acupoint. *Am J Chin Med*. 2001;29: 201-10.
- Michikami D, Kamiya A, Kawada T, Inagaki M, Shishido T, Yamamoto K. Short-term electroacupuncture at Zusanli resets the arterial baroreflex neural arc toward lower sympathetic nerve activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291:H318-26.
- Lee JH, Beitz AJ. The distribution of brain-stem and spinal cord nuclei associated with different frequencies of electroacupuncture analgesia. *Pain*. 1993;52:11-28.